

Preservação da Fertilidade em Doentes Oncológicos Submetidos a Terapia Gonadotóxica

Fertility Preservation in Cancer Patients Undergoing Gonadotoxic Treatments

Autores:

Marina Martins - Estudante do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina

Joana Mesquita-Guimarães - Assistente Hospitalar Graduada de Ginecologia e Obstetrícia; Vice-Presidente da Sociedade Portuguesa de Medicina da Reprodução; Diretora do Centro de Procriação Medicamente Assistida do CHP.

Afiliação

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar- Universidade do Porto, Porto, Portugal

Contactos:

Marina Oliveira Martins

Rua António Sérgio Nº 22; 4520-183 Santa Maria da Feira, Aveiro, Portugal;

Telemóvel 914731056; E-mail marina.oliv.martins@gmail.com

Prefácio

Este artigo de investigação foi submetido para publicação na Revista Portuguesa de Oncologia, tendo sido escrito na língua portuguesa, seguindo as regras de edição e formatação exigidas pela mesma.

Resumo

Enquadramento - Com a melhoria dos tratamentos antineoplásicos há um número crescente de doentes oncológicos a atingir a idade reprodutiva. Um dos efeitos a longo prazo do cancro e dos seus tratamentos é a infertilidade, uma questão de grande interesse para os doentes, devendo os médicos que os tratam estar preparados para os esclarecer e aconselhar acerca da Preservação da Fertilidade. Porém, muitos doentes referem não terem sido devidamente aconselhados sobre esta questão. É objetivo desta investigação avaliar o conhecimento teórico e prática clínica dos oncologistas sobre o tema da Preservação da Fertilidade.

Métodos - Um inquérito foi divulgado pela Sociedade Portuguesa de Oncologia e por 20 diretores de serviço da Rede Nacional de Referência de Oncologia.

Resultados - Noventa e sete por cento dos oncologistas opinam que o tema da Preservação da Fertilidade deve ser alvo de mais atenção e 52,4% referem já o abordar com o doente, apesar dos seus conhecimentos limitados sobre os procedimentos disponíveis. Apenas 5 em 30 médicos referem fornecer informação escrita e 44% nunca referenciaram um doente à Medicina da Reprodução. As principais barreiras à discussão do tema foram o prognóstico reservado e a necessidade urgente de se iniciarem os tratamentos do cancro.

Conclusões - as conclusões desta investigação sugerem um nível baixo de conhecimento dos oncologistas portugueses acerca da preservação da Fertilidade e destacam a falta em fornecer um suporte educacional ao doente. Ações de formação sobre o tema e o estabelecimento de protocolos de referência entre a Oncologia e a Medicina da Reprodução poderão ser frutíferos na melhoria da abordagem ao doente oncológico em idade fértil.

Palavras-chave – Preservação da Fertilidade; Gonadotoxicidade; Oncologia; Medicina da reprodução

Abstract

Background - With the improvement of cancer treatments there are a growing number of oncologic patients reaching reproductive age. One of the long-term effects of cancer and its treatment is infertility, an issue of great interest for patients, and their doctors should be prepared to enlighten them regarding Fertility Preservation. However, many patients refer not being properly advised on the issue. It is the purpose of this investigation to assess the knowledge and clinical practice of oncologists on the subject of fertility preservation.

Methods - A questionnaire was sent by the Portuguese Society of Oncology and by 20 service directors of the Oncology Referral National Network.

Results - Ninety-seven percent of oncologists believe that more attention should be given to the topic of Fertility Preservation and 52.4% mentioned already addressing the subject with the patients, despite of their limited knowledge on the available procedures. Only 5 out of 30 doctors stated giving written information and 44% never referred a patient to Reproductive Medicine. The main barriers to the discussion of the topic were limited prognosis and the urgent need to start cancer treatments.

Conclusions - The main conclusions of this study highlight the deficient knowledge of doctor regarding the Fertility Preservation procedures approved in Portugal and the neglect in providing a written educational support to the patient. Training lectures to improve doctor's knowledge on Fertility Preservation issues should be organized and the establishment of Referral protocols between Oncology and Reproductive Medicine could be fruitful in the improvement of the approach to the oncological patient in reproductive age.

Key-words – Fertility Preservation; Gonad toxicity; Oncology; Reproductive Medicine

Introdução

A preservação da fertilidade (PF) em doentes oncológicos tem sido alvo de maior atenção nos últimos anos. O aumento da incidência do cancro em idades mais jovens e o desenvolvimento de terapias mais eficazes resultaram em maiores taxas de cura e sobrevida dos doentes, logo um maior número de doentes oncológicos a chegar à idade reprodutiva. O risco de desenvolver cancro até aos 50 anos de idade é de 1 em 35 nos homens e 1 em 20 em mulheres. Menos de 2% dos cancros surgem até aos 24 anos.¹ Doentes com idades entre os 15 e os 44 anos têm as taxas de sobrevivência mais altas, com a sobrevida aos 5 anos a variar entre 60-82%, consoante a idade, tipo e estadio do tumor e o país de tratamento dos doentes².

Em Portugal os dados sobre incidência de cancro em doentes em idade reprodutiva ou pré-púberes são escassos. Segundo o Registo Oncológico Nacional de 2008, o mais atual até à data, dos cerca de 23400 cancros registados no sexo masculino, mais de 1550 (≈6,63%) foram em doentes com idades entre os 0 e os 44 anos. Nas mulheres, de um total de 19915, 13,09 %, ou seja mais de 2600, tinham idades dentro desse intervalo.³

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) a infertilidade é definida como a falha em obter uma gravidez clínica após 12 meses de relações sexuais desprotegidas e regulares. Este termo na prática só é aplicável a indivíduos adultos sexualmente ativos. Nas crianças pré-púberes a infertilidade relaciona-se com a incapacidade de realizar a gametogénese.^{4,5}

A cirurgia oncológica, quimioterapia ou radioterapia e, em menor escala, o cancro per si⁶, podem resultar em infertilidade ou subfertilidade pela lesão direta dos gâmetas, dos órgãos sexuais e do eixo hipotálamo-hipófise, ou em redução da função sexual por lesão das estruturas necessárias a esta (por exemplo interferência com a ejaculação ou ereção após cirurgia na cavidade pélvica ou estenoses tubares após irradiação pélvica). A redução da fertilidade pode afetar até 80% dos sobreviventes e, após o tratamento, as mulheres têm uma probabilidade de gravidez futura 40% inferior à da população geral⁵. O efeito dos tratamentos antineoplásicos sobre a fertilidade varia consoante a idade do doente, o tipo e estadio do cancro e o tipo de tratamento.

Quimioterapia

Os efeitos gonadotóxicos da quimioterapia podem ser temporários ou permanentes, dependendo do tipo de fármaco usado, dose e duração do tratamento. O uso de fármacos alquilantes por si só é considerado um fator de risco independente para infertilidade futura permanente em ambos os sexos⁶⁻⁸. Estes agentes têm um mecanismo de ação independente do ciclo celular, levando a quebras no DNA, pelo que podem afetar tanto as células quiescentes como aquelas em divisão. Assim, terapias com estes fármacos estão associadas a diminuição da fertilidade até em idades pré-púberes⁹.

Nos rapazes, a quimioterapia pode levar a uma diminuição da contagem de espermatozoides, por vezes até ao ponto de azoospermia, ou a alterações na sua morfologia, não compatíveis com a fertilidade¹⁰. Se os fármacos gonadotóxicos forem usados em baixas doses pode ocorrer uma recuperação do número de gâmetas em 1-3 anos; no entanto, se os tratamentos forem mais prolongados a azoospermia pode ser permanente⁶.

Nas mulheres, a quimioterapia é responsável por uma maior depleção de ovócitos, levando a uma falência ovárica prematura. Mulheres mais jovens têm mais ovócitos, pelo que os efeitos deletérios da quimioterapia parecem ser mais graves em doentes mais velhas, com

um menor pool de gâmetas ^{11,12}. A ciclofosfamida e procarbazina são particularmente tóxicas para o ovário pelo que o seu uso é um fator de risco considerável para perda da fertilidade ¹³.

Radioterapia

A irradiação das gónadas e da região pélvica é o fator de risco mais forte para infertilidade. Contudo, a irradiação abdominal, espinal ou total podem também ser responsáveis ⁷. A irradiação craniana com doses de 35-40Gy ou maiores pode causar hipogonadismo pelos efeitos sobre a hipófise e hipotálamo. Este pode ser tratado com substituição hormonal, desde que não tenha havido lesão gonadal ¹⁴. Irradiações menos espaçadas implicam menor tempo de recuperação das gónadas, e por isso maior risco de infertilidade futura. Nos rapazes, a dose mínima de radiação aplicada sobre as gónadas a partir da qual os danos são permanentes são os 4Gy. Contudo, doses tão baixas como 0.1-1.2Gy podem causar alterações na espermatogénese ⁸. Nas raparigas esta dose é menor do que 1-2Gy em crianças e 4-6Gy em adultos ^{15,16}. As altas radiações podem ainda lesar a musculatura uterina, diminuindo a probabilidade da mulher poder levar uma gravidez a termo ^{8,17,18}.

Opções de Preservação da Fertilidade

As opções de PF no doente oncológico são várias e dependem sobretudo da maturação sexual do doente, tipo e estadio tumoral e sexo. As técnicas atualmente em uso ou em estudo estão resumidas na Tabela I.

Os estudos mais recentes sugerem que para os doentes oncológicos a manutenção da fertilidade é um assunto de grande importância, podendo até influenciar as suas decisões em relação à terapia antineoplásica a que aceitam ser submetidos ¹⁹. Assim, é recomendado que todos os oncologistas, ou outros clínicos envolvidos no seu tratamento aconselhem os doentes ou tutores legais dos doentes pediátricos acerca dos efeitos gonadotóxicos das terapias que vão receber, das técnicas de PF disponíveis, do local onde se podem informar melhor e do impacto que estas técnicas terão sobre o seu tratamento. Os médicos devem eles próprios levantar a questão da PF com o doente. Devem ainda mostrar-se disponíveis para o esclarecimento de dúvidas ou, caso estas ultrapassem os seus conhecimentos, referenciar o doente ou progenitor para um clínico de Medicina da Reprodução ^{5,19-21}.

Apesar destas recomendações, um grande número de doentes referem não ter sido devidamente aconselhados acerca dos efeitos dos tratamentos antineoplásicos na sua fertilidade. ^{19,21}

Torna-se, assim, objetivo deste estudo avaliar os conhecimentos dos oncologistas e outros clínicos que prescrevam terapias gonadotóxicas acerca dos efeitos destas na fertilidade dos seus doentes e avaliar os seus conhecimentos e práticas em questões relacionadas com a Preservação da Fertilidade em doentes oncológicos submetidos a terapias gonadotóxicas.

Procedimento	Comentários
Sexo Masculino	
Criopreservação de esperma	<p>A única técnica globalmente aceite para PF nos homens, recomendada pela ESMO e pela ASCO ^{5,20}.</p> <p>Técnica fácil – obtenção de esperma por masturbação, estimulação retal/peniana ou aspiração testicular/ do epidídimo antes do início dos tratamentos gonadotóxicos. Normalmente 3 amostras são criopreservadas, com períodos de abstinência de 48h entre elas. Estas amostras podem ser usadas várias décadas após a criopreservação ^{8,22,23}</p> <p>Técnicas de FIV como injeção intracitoplasmática de espermatozoide permitem o uso de amostras com baixa contagem de células ou baixa motilidade ^{5,20}.</p> <p>Disponível para todos os homens sexualmente maduros com volume testicular >10mL ⁸.</p>
Supressão com gonadotrofinas	<p>Não há evidência científica da efetividade em humanos – estudos em curso</p> <p>Técnica não aconselhada pela ESMO e ASCO, não é reconhecida como efetiva na PF ^{5,20}</p>
Criopreservação de tecido testicular	<p>Única técnica para PF em rapazes pré-púberes, mas ainda experimental e não praticada.</p> <p>Não se conhece qual a técnica de criopreservação mais eficaz para o tecido.</p> <p>Risco de colher e reintroduzir células malignas</p> <p>Não é reconhecida pela ESMO ou ASCO</p>
Sexo feminino	
Criopreservação de embriões e criopreservação de ovócitos	<p>As duas técnicas mais utilizadas e reconhecidas para PF em mulheres. Bastante estudadas e seguras, recomendadas pela ESMO e ASCO ^{5,20,24}</p> <p>Requerem o atraso do tratamento antineoplásico por 2-3 semanas para a hiperestimulação ovária e, no caso da criopreservação de embriões, um parceiro. A hiperestimulação leva a um aumento nos níveis de estradiol, que pode ser uma preocupação nos doentes com tumores hormono-dependentes ^{5,25}.</p> <p>Não são opções em doentes pediátricos pré-púberes.</p> <p>Questões éticas acerca do que fazer aos embriões excedentários ^{8,23}.</p>

Procedimento	Comentários
Sexo feminino	
Supressão ovárica com agonistas da GNRH	<p>Acredita-se que diminui o impacto gonadotóxico da quimioterapia sobre o ovário ^{26,27}</p> <p>Eficácia ainda não está totalmente comprovada – ensaios clínicos em curso com resultados controversos. Tanto a ESMO como a ASCO não aconselham esta técnica como meio de preservar a fertilidade da doente. ^{5,20}</p>
Criopreservação de tecido ovárico	<p>Após os tratamentos antineoplásicos pode ser transplantado de volta para a cavidade pélvica. Existe, contudo, o risco teórico de reintroduzir células malignas (embora não tenham sido relatados casos), maior em tumores hematológicos, pelo que o doente deve ser acompanhado após o procedimento. ²⁰</p> <p>Ainda em fase experimental, já é utilizada em alguns centros com resultados promissores, sendo uma opção em doentes pediátricos já que não há atualmente um limite de idade a partir do qual a criança pode fazer recolha de tecido.</p> <p>Requer cirurgia adicional, existe o risco de isquemia do tecido antes do autotransplante ²⁸.</p>
Transposição dos ovários	<p>Uma opção quando a doente vai ser submetida a irradiação pélvica. Contudo, pela difusão da radiação esta técnica nem sempre é eficaz.²⁰ O procedimento deve ser feito o mais próximo do momento da irradiação possível.</p> <p>Taxas de sucesso em alguns estudos de 60-85% ²⁹</p> <p>Requer cirurgia adicional</p> <p>Opção para idades pré-púberes</p>
Ambos os sexos	
Proteção das gónadas durante a irradiação corporal	<p>PF em todos os sexos e idades</p> <p>Nem sempre é possível, sobretudo pela difusão da radiação</p>
Cirurgia conservadora	<p>Preservação das gónadas e outros órgãos sexuais</p> <p>Normalmente apenas possível em tumores localizados e pequenos ²⁰</p>

Tabela I – Técnicas de Preservação da Fertilidade atualmente utilizadas ou em estudo em Portugal. ASCO - *American Society of Clinical Oncology*; ESMO - *European Society of Medical Oncology*; FIV – Fertilização *in Vitro*; PF – Preservação da Fertilidade.

Materiais e métodos

Descrição do questionário

Foi desenvolvido um questionário de 55 pontos organizado em 6 subseções, tendo por base um estudo de investigação realizado no Reino Unido ³⁰. Foram feitas algumas adaptações para que o inquérito melhor se enquadrasse na população de oncologistas portugueses. A escala empregue para avaliar os pareceres dos oncologistas foi a escala de Likert. Uma versão completa do inquérito está disponível no Anexo 1.

Informação geral do médico e doentes

Nesta seção foram abordadas questões demográficas, relacionadas com o sexo e idade dos clínicos, se têm filhos, experiência pessoal com cancro, qual a sua qualificação e organização distrital. Foi ainda questionado qual o grupo etário da maioria dos doentes que cada oncologista trata.

Conhecimento das opções de Preservação da Fertilidade

Foi pedido aos participantes para descreverem o seu nível de conhecimento acerca das 5 opções de PF mais usadas em Portugal (criopreservação de tecido do ovário, criopreservação de ovócitos, criopreservação de embriões, criopreservação de esperma e criopreservação de tecido testicular); utilizando-se uma escala de 4 pontos, desde “Desconheço completamente” a “Conheço completamente”. Foi ainda inquirida a frequência de contacto com estas técnicas, ou seja, se conhecem doentes que as utilizaram, questão avaliada por uma escala de 5 pontos, de “nunca” até “com muita frequência”. Finalmente, foi perguntado se consideravam que este era um tema que devia ser alvo de maior atenção.

Práticas correntes

Foram apresentadas 6 afirmações acerca da abordagem a um doente oncológico em idade fértil, tendo o oncologista de optar entre uma de 6 opções numa escala (de “nunca” a “sempre”) para indicar qual é geralmente o seu comportamento perante estes doentes. Também foi questionado se fornecem informação escrita aos doentes, onde a obtêm e se consultaram algumas *Guidelines* antes de os aconselhar. Finalmente foi questionado qual a proporção de doentes referenciados pelo médico a um especialista em Medicina da Reprodução e destes, que proporção fez terapias de Preservação da Fertilidade.

Barreiras ao aconselhamento de técnicas de Preservação da Fertilidade

Nesta seção, de 16 tópicos, foram identificadas possíveis barreiras à PF no doente oncológico que podem afetar a decisão do médico em iniciar uma conversa com ele. Foi pedido ao médico que indicasse, numa escala de 3 pontos, a importância que estas barreiras tinham para si (de “não tem importância” até “é muito importante”). Foram abordados fatores do doente (por exemplo, vontade de falar sobre o tema, pressão psicológica a que é submetido,

sexualidade e custos dos tratamentos), da doença (prognóstico, características do tumor), do médico (conhecimentos limitados, aumento do tempo de consulta, presença de alguém na equipa médica do doente que irá abordar o tema com ele) e com fatores relacionados com as técnicas de PF em si (taxas de sucesso, questões éticas ou falta de centros especializados ou ligação a estes). Foi ainda questionado se conhecem algum Centro de Medicina da Reprodução na área e qual a sua relação com estes especialistas.

Atitudes e perceções acerca da preservação da fertilidade

Neste ponto os oncologistas deviam indicar um limite de idade superior para o aconselhamento da PF em ambos os sexos. Foi ainda inquirido quais os fatores que na opinião dos mesmos influenciavam a importância que os doentes davam à preservação da sua fertilidade (religião, situação económica, ambiente sociocultural, sexo e escolaridade).

Preservação da fertilidade em doentes menores

Estas questões pretendiam avaliar os conhecimentos e frequência de contacto dos oncologistas com as técnicas de PF disponíveis para o doente menor, e se consideravam que esta devia ser oferecida a este grupo etário.

Procedimentos e divulgação

O questionário foi criado na plataforma Google Forms®, com o objetivo de facilitar a divulgação do mesmo. No período de 1 de Abril a 31 de Maio de 2015 foi possível aos oncologistas portugueses responder ao questionário e fazer alterações nas suas respostas após este ter sido submetido. Cada endereço de correio eletrónico podia apenas preencher o questionário uma vez, para impedir a duplicação dos dados. Todo o procedimento foi anonimizado, ficando apenas gravados a data e hora de resposta.

Com o apoio da Sociedade Portuguesa de Oncologia (SPO) foi feita a divulgação do questionário a alguns dos seus sócios, 339 oncologistas e outros clínicos da área. Era objetivo deste estudo recolher as opiniões de 120 oncologistas, uma fração de 35% do total, número que nos pareceu ser suficiente para criar uma estimativa das atitudes e práticas da população de oncologistas do país. Para aumentar o número de participantes, foi feita uma tentativa de contacto a todos os diretores de serviço dos 30 hospitais presentes na Rede de Referência Hospitalar em Oncologia da Direção Geral de Saúde ³¹. Foram contactados 20 clínicos, que aceitaram reencaminhar uma mensagem de *e-mail* explicativa da investigação, com uma hiperligação para o inquérito aos oncologistas no seu serviço. Contudo, até à data de término da investigação, foram reunidas apenas 35 respostas.

Análise estatística

Foi feita uma primeira análise descritiva dos dados. Em seguida foram utilizados os testes de χ^2 e de Fisher (se adequado) para identificar possíveis associações entre duas variáveis. Quando necessário foram agrupadas opções de resposta (por exemplo “Nunca e Raramente” ou “Concordo” e “Concordo plenamente”). A análise estatística foi feita usando-se o programa SPSS versão 22.

Resultados

Informação geral do médico e doentes

As características demográficas dos participantes estão descritas na Tabela II.

Conhecimento das opções de Preservação da Fertilidade

A criopreservação de esperma e a criopreservação de ovócitos são as técnicas de PF mais conhecidas pelos oncologistas – 85,3% e 70,6% deles afirmaram conhecer completamente ou saber o básico sobre estas técnicas. A criopreservação de tecido testicular é a menos conhecida já que 1/4 dos inquiridos desconhecem completamente o procedimento. A tabela III descreve os conhecimentos dos médicos de acordo com o seu sexo, idade, qualificação e experiência pessoal com cancro. Daqui podemos aferir que há uma maior proporção de homens que conhecem as técnicas de criopreservação de tecido ovárico e testicular ($p<0,005$). Há também uma tendência para o maior conhecimento destas nos estratos etários superiores ($p<0,01$).

No que toca à frequência de contacto com doentes que utilizaram ou estão a utilizar procedimentos de PF, 76,5% e 55,9% dos oncologistas nunca encontraram um doente que tivesse utilizado a criopreservação de tecido testicular ou a de embriões, respetivamente. Os contactos com a criopreservação de esperma e de ovócitos foram os mais comuns, mas ainda baixos (20,0% e 8,6%).

Noventa e sete por cento dos oncologistas (34 em 35) afirmam que o tema da Preservação da Fertilidade em Doentes Oncológicos deve ser alvo de maior atenção.

Práticas correntes

A análise dos questionários revelou que para mais de metade dos oncologistas avaliar com o doente a importância da sua fertilidade futura e discutir o impacto gonadotóxico das terapias do cancro é uma prática comum. Vinte e quatro dos 35 oncologistas entrevistados afirmaram ter em consideração os desejos do doente quando elaboravam o seu plano terapêutico. No que toca à entrega de informação escrita sobre o tema, 24 dos 35 respondentes referiram nunca ter fornecido este tipo de informação, ou tê-lo feito raramente. Finalmente, mais de metade dos oncologistas disseram consultar os colegas de Medicina da Reprodução quando necessário e 71,4% afirmaram que se adequado referenciarão os seus doentes a estes especialistas. Denotou-se uma tendência no sexo masculino de consultarem menos os colegas da Medicina da Reprodução ($p<0,01$) e 15 de 34 clínicos referiram nunca ter reencaminhado um doente. Dos restantes, 12 disseram ter reencaminhado no total $<5\%$ dos seus doentes no último ano, e 7 reencaminharam entre 10 e 25%. A tabela IV descreve as relações entre as práticas dos oncologistas com o seu sexo, grupo etário, qualificação e experiência pessoal com o cancro.

Os oncologistas que forneceram informação escrita aos seus doentes referiram que esta foi fornecida pelo hospital. Dezanove oncologistas afirmaram ter consultado *Guidelines* sobre o tema da Preservação da Fertilidade antes de aconselharem os seus doentes; as *guidelines* mais usadas foram as da Sociedade Portuguesa de Medicina da Reprodução, do hospital e da *European Society of Medical Oncology* (ESMO).

Variável demográfica	Número de participantes (N=35)
Sexo	
Masculino	11
Feminino	24
Idade	
<40	18
>=40	17
Tem filhos?	
Sim	20
Não	14
Prefiro não responder	1
Experiência pessoal com cancro	
Sim	26
Não	8
Qualificações do clínico	
Interno de especialidade de oncologia	7
Especialista em oncologia desde há 5 anos ou menos	10
Especialista em oncologia desde há mais de 5 anos	18
Organização geográfica	
Norte	17
Centro	7
Sul;	11
Grupo etário da maioria dos doentes tratados	
<18	1
18-44	1
45+	33

Tabela II - Características Demográficas dos Participantes

Preservação da Fertilidade em Doentes Oncológicos Submetidos a Terapia Gonadotóxica

Sexo							Idade							Qualificação								Experiência pessoal com cancro									
Masculino		Feminino		Total		P	<40		>=40		Total		P	Interno		<=5anos		>5 anos		Total		p	Sim		Não		Total		P		
N	%	N	%	N	%		N	%	N	%	N	%		N	%	N	%	N	%	N	%		N	%	N	%	N	%		N	%
N	%	N	%	N	%		N	%	N	%	N	%		N	%	N	%	N	%	N	%		N	%	N	%	N	%		N	%
Criopreservação de tecido do ovário																															
9	81,8	8	33,3	17	48,6	0,008	6	33,3	11	64,7	17	48,6	0,063	2	28,6	4	40,0	11	61,1	17	48,6	0,330*	5	62,5	11	42,3	16	47,1	0,429*		
Criopreservação de ovócitos																															
9	81,8	15	65,2	24	70,6	0,437*	13	76,5	11	64,7	24	70,6	0,452	5	71,4	8	88,9	11	61,1	24	70,6	0,363*	5	62,5	18	72,0	23	69,7	0,673*		
Criopreservação de embriões																															
7	63,6	9	39,1	16	47,1	0,180	9	52,9	7	41,2	16	47,1	0,492	4	47,1	5	55,6	7	38,9	16	47,1	0,663*	2	25,0	13	52,0	15	45,5	0,242*		
Criopreservação de esperma																															
10	90,9	19	82,6	29	85,3	1,000*	14	82,4	15	88,2	29	85,3	1,000*	5	71,4	9	100,0	15	83,3	29	85,3	0,291*	6	75,0	22	88,0	28	84,8	0,574*		
Criopreservação de tecido testicular																															
8	72,7	4	16,7	12	34,3	0,002*	3	16,7	9	52,9	12	34,3	0,024	1	14,3	2	20,0	9	50,0	12	34,3	0,196*	2	25,0	9	34,6	11	32,4	1,000*		

Tabela III – Relações dos conhecimentos das opções de Preservação da Fertilidade (“sei o básico” + “conheço completamente”) com o sexo, idade, qualificação e experiência pessoal com cancro do clínico. * - Foi utilizado o teste de Fisher.

Preservação da Fertilidade em Doentes Oncológicos Submetidos a Terapia Gonadotóxica

Sexo							Idade							Qualificação							Experiência pessoal com cancro									
Masc		Fem		Total		P	<40		>=40		Total		P	Interno		<=5 anos		>5 anos		Total		P	Sim		Não		Total		P	
N	%	N	%	N	%		N	%	N	%	N	%		N	%	N	%	N	%	N	%		N	%	N	%	N	%		N
Verifico com o doente quão importante a sua fertilidade futura é para ele																														
Nunca/ Raramente	1	9,1	4	16,7	5	14,3	0,690*	2	11,1	2	17,6	5	14,3	0,519*	2	28,6	0	0,0	3	16,7	5	14,3	0,459*	3	37,5	2	7,7	5	14,7	0,094*
Por vezes/ Com frequência	3	27,3	9	37,5	12	34,3		8	44,4	4	23,5	12	34,3		2	28,6	5	50,0	5	27,8	12	34,3		3	37,5	9	34,6	12	35,3	
Muita frequência/ Sempre	7	63,6	11	45,8	18	51,4		8	44,4	10	58,8	18	51,4		3	42,9	5	50,0	10	55,6	18	51,4		2	25,0	15	57,7	17	50,0	
Discuto o impacto que a condição do meu doente ou o seu tratamento pode vir a ter sobre a sua fertilidade																														
Nunca/ Raramente	2	18,2	1	4,3	3	8,8	0,421*	2	11,1	1	6,3	3	8,8	0,590*	1	14,3	1	10,0	1	5,9	3	8,8	0,563*	1	12,5	2	7,7	3	8,8	0,387*
Por vezes/ Com frequência	4	36,4	8	34,8	12	35,3		5	27,8	7	43,8	12	35,3		1	14,3	3	30,0	8	47,1	12	35,3		4	50,0	8	30,8	12	35,3	
Muita frequência/ Sempre	5	45,5	14	60,9	19	55,9		11	61,1	8	50,0	19	55,9		5	71,4	6	60,0	8	47,1	19	55,9		3	37,5	16	61,5	19	55,9	
Quando elaboro o plano de tratamento do meu doente tenho em consideração os seus desejos sobre a fertilidade futura																														
Nunca/ Raramente	0	0,0	1	4,2	1	2,9	1,000*	1	5,6	0	0,0	1	2,9	0,586*	1	14,3	0	0,0	0	0,0	1	2,9	0,409*	0	0,0	1	3,8	1	2,9	0,750*
Por vezes/ Com frequência	3	27,3	7	29,2	10	28,6		6	33,3	4	23,5	10	28,6		1	14,3	4	40,0	5	27,8	10	28,6		3	37,5	7	26,9	10	29,4	
Muita frequência/ Sempre	8	72,7	16	66,7	24	68,6		11	61,1	13	76,5	24	68,6		5	71,4	6	60,0	13	72,2	24	68,6		5	62,5	18	69,2	23	67,6	
Providencio aos meus doentes informação escrita sobre a PF																														
Nunca/ Raramente	8	72,7	22	91,7	30	85,7	0,200*	17	94,4	13	76,5	30	85,7	0,308*	7	100,0	9	90,0	14	78,8	30	85,7	0,873	8	100,0	21	80,8	29	85,3	0,742*
Por vezes/ Com frequência	2	18,2	1	4,2	3	8,6		1	5,6	2	11,8	3	8,6		0	0,0	1	10,0	2	11,1	3	8,6		0	0,0	3	11,5	3	8,8	
Muita frequência/ Sempre	1	9,1	1	4,2	2	5,7		0	0,0	2	11,8	2	5,7		0	0,0	0	0,0	2	11,1	2	5,7		0	0,0	2	7,7	2	5,9	
Quando necessário consulto os meus colegas especialistas em medicina da Reprodução																														
Nunca/ Raramente	3	27,3	1	4,2	4	11,4	0,098*	2	11,1	2	11,8	4	11,4	0,267*	0	0,0	1	10,0	3	16,7	4	11,4	0,411*	0	0,0	4	15,4	4	11,8	0,637*
Por vezes/ Com frequência	2	18,2	11	45,8	13	37,1		9	50,0	4	23,5	13	37,1		4	57,1	5	50,0	4	22,2	13	37,1		3	37,5	10	38,5	13	38,2	
Muita frequência/ Sempre	6	54,5	12	50,0	18	51,4		7	38,9	11	64,7	18	51,4		3	42,9	4	40,0	11	61,1	18	51,4		5	62,5	12	46,2	17	50,0	
Se necessário referencio os meus doentes a um especialista em medicina da Reprodução																														
Nunca/ Raramente	2	18,2	1	4,2	3	8,6	0,419*	2	11,1	1	5,9	3	8,6	1,000*	0	0,0	1	10,0	2	11,1	3	8,6	1,000*	0	0,0	3	11,5	3	8,8	1,000*
Por vezes/ Com frequência	2	18,2	5	20,8	7	20,0		3	16,7	4	23,5	7	20,0		1	14,3	2	20,0	4	22,2	7	20,0		2	25,0	5	19,2	7	20,6	
Muita frequência/ Sempre	7	63,6	18	75,0	25	71,4		13	72,2	12	70,6	25	71,4		6	85,7	7	70,0	12	66,7	25	71,4		6	75,0	18	69,2	24	70,6	

Tabela IV – Práticas correntes dos oncologistas com relação com o seu sexo, grupo etário, qualificação e experiência pessoal com cancro. Masc – Masculino; Fem – Feminino. * - Foi utilizado o teste de Fisher

Barreiras ao aconselhamento de técnicas de Preservação da Fertilidade

O prognóstico e o estadió tumoral avançado são muito importantes para 82,9% e 71,4% dos oncologistas, na sua decisão de abordar o tema da PF com o seu doente. Outros fatores também muito considerados são a decisão do doente em discutir o assunto, a sua capacidade de suportar os custos das terapias e questões éticas e legais relacionadas com a PF (neste ponto nota-se uma tendência no sexo masculino de atribuir-lhe maior importância ($p<0,01$)). Os fatores menos relevantes nesta decisão são a sexualidade e estado civil do doente e o aumento no tempo de consulta. A tabela V resume a relevância dada a cada barreira e a tabela VI relaciona as possíveis barreiras ao aconselhamento da PF com algumas questões demográficas dos clínicos (sexo, idade, qualificação e experiência pessoal com cancro).

No que diz respeito aos Centros de Medicina de Reprodução, 26 oncologistas (74,3%) disseram existir pelo menos um Centro no seu Hospital ou cidade. Um questionado afirmou não saber onde ficava o Centro mais próximo e os restantes 8 referiram que este se encontrava a mais de 50 ou 100 quilómetros do seu local de trabalho. Vinte e dois oncologistas entrevistados disseram ter uma relação boa ou muito boa com os clínicos do Centro de Medicina de Reprodução mais próximo; 3 afirmaram ter contactado um centro no passado e não ter recebido a informação ou apoio que procuravam; finalmente, 10 oncologistas não tiveram até à data necessidade de estabelecer um contacto.

Atitudes e perceções acerca da preservação da fertilidade

Para a maior parte dos oncologistas entrevistados (48,4%), o limite superior de idade para o qual o aconselhamento de PF é relevante numa mulher são os 40 anos. Contudo, uma proporção significativa (32,3%) opina que este limite surge aos 45 anos. No aconselhamento de PF no homem, o limite de idade aumenta e as opiniões variam: a maior proporção de oncologistas (11 em 29) propõe que este limite se situe nos 50 anos. Quatro oncologistas escolheram os 45 anos, 6 os 40 anos. A proporção de oncologistas que sugeriram que este limite seria acima dos 55 anos ou não existente foi também considerável – 8 em 29 respondentes.

Oitenta por cento dos oncologistas concordam que a preservação da fertilidade é um assunto de alta prioridade a ser discutido com o doente recém-diagnosticado, mas apenas 68,6% se sentem confortáveis a fazê-lo. A maioria (54,3%) concorda que o tratamento do cancro é mais importante do que a PF, sendo esta proporção maior no sexo masculino (90,9% vs 37,5%; $p<0,05$). Setenta e sete por cento não estariam dispostos a aconselhar um tratamento para o cancro menos eficaz de forma a tentar preservar a fertilidade do seu doente. Relativamente às taxas de sucesso das opções de PF, 14,7% dos entrevistados concordam que estas ainda não são altas o suficiente para as tornar uma opção viável, enquanto a maioria (55,9%) discorda com esta afirmação.

Mais de 80% dos oncologistas opinam que o ambiente sociocultural do seu doente tem influência na importância que este dá à preservação da sua fertilidade. O sexo também é um fator importante para 71,4% dos entrevistados e 62,9% opinam que o sexo feminino mostra mais interesse neste tema. Contudo mais de ¼ dos oncologistas acham que ambos os sexos dão a mesma importância à PF. No que toca à escolaridade, 68,6% responderam que seria importante, e que os doentes com o ensino superior ou secundário teriam mais interesse no tema (64,5% e 32,3% respetivamente). Para 60% dos clínicos, a classe económica do doente é também importante, e os doentes de classe média a alta mostram-se mais preocupados. Finalmente, para 52,9% dos oncologistas a religião do doente influencia a importância que este dá ao tema da PF, mas para 47,1% dos clínicos, não. A tabela VII descreve as relações entre as atitudes e perceções dos médicos com os seus parâmetros demográficos.

Barreira	Relevância dada pelo oncologista					
	Não tem importância		Tem alguma importância		É muito importante	
	N	%	N	%	N	%
Baixas taxas de sucesso das técnicas de preservação da fertilidade	12	35,3	14	41,2	8	23,5
O doente não quer discutir a preservação da fertilidade	2	5,7	14	40,0	19	54,3
Questões éticas e legais (como a utilização póstuma de gâmetas e embriões)	7	20,0	9	25,7	19	54,3
Pressão psicológica acrescida ao doente	5	14,3	14	40,0	16	45,7
Falta de centros de Medicina da Reprodução na área ou falta de ligação com estes	10	28,6	13	37,1	12	34,3
O doente é homossexual	21	60,0	11	31,4	3	8,6
O doente não pode suportar financeiramente os custos da preservação da fertilidade	8	22,9	11	31,4	16	45,7
O doente tem um mau prognóstico	2	5,7	4	11,4	29	82,9
O doente é solteiro	22	62,9	6	17,1	7	20,0
O doente tem um tumor hormono-sensível	10	28,6	11	31,4	14	40,0
A doença está demasiado avançada para se atrasar o tratamento	2	5,7	8	22,9	25	71,4
O meu conhecimento limitado sobre as opções de preservação da fertilidade	13	37,1	19	54,3	3	8,6
Aumento no meu tempo de consulta	23	65,7	10	28,6	2	5,7
Alguém dentro do serviço de apoio ao meu doente vai discutir as opções de preservação da fertilidade com ele	13	38,2	7	20,6	14	41,2
O doente já tem filhos	8	23,5	18	52,9	8	23,5

Tabela V – Importância dada pelos oncologistas a algumas barreiras na decisão de iniciar uma conversa sobre PF com o seu doente.

Preservação da Fertilidade em Doentes Oncológicos Submetidos a Terapia Gonadotóxica

Sexo							Idade							Qualificação							Experiência pessoal com cancro								
Masculino		Feminino		Total		p	<40		>=40		Total		p	Interno		<=5anos		>5 anos		Total		p	Sim		Não		Total		p
N	%	N	%	N	%		N	%	N	%	N	%		N	%	N	%	N	%	N	%		N	%	N	%	N	%	
Baixas taxas de sucesso das técnicas de PF																													
9	81,8	13	56,5	22	64,7	0,252*	11	64,7	11	64,7	22	64,7	1,000*	5	83,3	5	50,0	12	66,7	22	64,7	0,346*	5	62,5	17	68,0	22	66,7	1,000*
O doente não quer discutir a PF																													
10	90,9	23	95,8	33	94,3	0,536*	18	100,0	15	88,2	33	94,3	0,229*	7	100,0	10	100,0	16	88,9	33	94,3	0,697*	8	100,0	24	92,3	32	94,1	1,000*
Questões éticas e legais																													
11	100,0	17	70,8	28	80,0	0,072*	14	77,8	14	82,4	28	80,0	1,000*	6	85,7	7	70,0	15	83,3	28	80,0	0,742*	8	100,0	20	76,9	28	82,4	0,297*
Pressão psicológica acrescida ao doente																													
10	90,9	20	83,3	30	85,7	1,000*	16	88,9	14	82,4	30	85,7	0,658*	7	100,0	8	80,0	15	83,3	30	85,7	0,289*	8	100,0	22	84,6	30	88,2	0,551*
Falta de Centros de Medicina da Reprodução na área ou falta de ligação com estes																													
9	81,8	16	66,7	25	71,4	0,447*	14	77,8	11	64,7	25	71,4	0,471*	6	85,7	7	70,0	12	66,7	25	71,4	0,787*	6	75,0	19	73,1	25	73,5	1,000*
O doente é homossexual																													
5	45,5	9	37,5	14	40,0	0,721*	5	27,8	9	52,9	14	40,0	0,129	1	14,3	4	40,0	9	50,0	14	40,0	0,290*	4	50,0	10	38,5	14	41,2	0,689*
O doente não pode suportar financeiramente os custos da PF																													
8	72,7	19	79,2	27	77,1	0,685*	15	83,3	12	70,6	27	77,1	0,443*	7	100,0	7	70,0	13	72,2	27	77,1	0,283*	7	87,5	20	76,9	27	79,4	1,000*
O doente tem um mau prognóstico																													
10	90,9	23	95,8	33	94,3	0,536*	18	100,0	15	88,2	33	94,3	0,229*	7	100,0	10	100,0	16	88,9	33	94,3	0,697*	8	100,0	25	96,2	33	97,1	1,000*

Preservação da Fertilidade em Doentes Oncológicos Submetidos a Terapia Gonadotóxica

Sexo							Idade							Qualificação							Experiência pessoal com cancro								
Masculino		Feminino		Total		P	<40		>=40		Total		P	Interno		<=5anos		>5anos		Total		P	Sim		Não		Total		P
N	%	N	%	N	%		N	%	N	%	N	%		N	%	N	%	N	%	N	%		N	%	N	%	N	%	
O doente é solteiro																													
5	45,5	8	33,3	13	37,1	0,708*	8	44,4	5	29,4	13	37,1	0,358	5	71,4	3	30,0	5	27,8	13	37,1	0,135*	3	37,5	10	38,5	13	38,2	1,000*
O doente tem um tumor hormonosensível																													
8	72,7	17	70,8	25	71,4	1,000*	15	83,3	10	58,8	25	71,4	0,146*	7	100,0	7	70,0	11	61,1	25	71,4	0,157*	7	87,5	18	69,2	25	73,5	0,403*
A doença está demasiado avançada para se atrasar o tratamento																													
10	90,9	23	95,8	33	94,3	0,536*	18	100,0	15	88,2	33	94,3	0,229*	7	100,0	10	100,0	16	88,9	33	94,3	0,697*	8	100,0	24	92,3	32	94,1	1,000*
O meu conhecimento limitado acerca das opções de PF																													
5	45,5	17	70,8	22	62,9	0,258*	12	66,7	10	58,8	22	62,9	0,631	5	71,4	7	70,0	10	55,6	22	62,9	0,722*	5	62,5	17	65,4	22	64,7	1,000*
Aumento no meu tempo de consulta																													
4	36,4	8	33,3	12	34,3	1,000*	5	27,8	7	41,2	12	34,3	0,404	2	28,6	2	20,0	8	44,4	12	34,3	0,466*	4	50,0	8	30,8	12	35,3	0,410*
Alguém dentro do serviço de apoio ao meu doente vai discutir as opções de PF com ele																													
6	54,5	15	65,2	21	61,8	0,709*	11	61,1	10	62,5	21	61,8	0,934	4	57,1	7	70,0	10	58,8	21	61,8	0,810*	7	87,5	14	53,8	21	61,8	0,116*
O doente já tem filhos																													
9	81,8	17	73,9	26	76,5	1,000*	14	82,4	12	70,6	26	76,5	0,688*	4	66,7	9	90,0	13	72,2	26	76,5	0,557*	6	85,7	20	76,9	26	78,8	1,000*

Tabela VI – Barreiras consideradas importantes à abordagem do tema da Preservação da Fertilidade com o doente com relação com o sexo, grupo etário, qualificação e experiência pessoal com cancro dos oncologistas. * - Foi utilizado o teste de Fisher

Preservação da Fertilidade em Doentes Oncológicos Submetidos a Terapia Gonadotóxica

	Sexo							Idade							Qualificação							Experiência pessoal com cancro								
	Masculino		Feminino		Total		p	<40		>=40		Total		p	Interno		<=5 anos		>5 anos		Total		p	Sim		Não		Total		p
	N	%	N	%	N	%		N	%	N	%	N	%		N	%	N	%	N	%	N	%		N	%	N	%	N	%	
A PF é para mim um assunto de alta prioridade para ser discutido com o meu doente recém-diagnosticado																														
Discordo	2	18,2	0	0,0	2	5,7	0,117*	1	5,6	1	5,9	2	5,7	0,823*	0	0,0	0	0,0	2	11,1	2	5,7	0,685*	0	0,0	2	7,7	2	5,9	0,755*
Sem opinião	1	9,1	4	16,7	5	14,3		2	11,1	3	17,6	5	14,3		0	0,0	2	20,0	3	16,7	5	14,3		2	25,0	3	11,5	5	14,7	
Concordo	8	72,7	20	83,3	28	80,0		15	83,3	13	76,5	28	80,0		7	100,0	8	80,0	13	72,2	28	80,0		6	75,0	21	80,8	27	79,4	
O tratamento do cancro é mais importante do que a PF																														
Discordo	1	9,1	2	8,3	3	8,6	0,002*	1	5,6	2	11,8	3	8,6	0,350*	1	14,3	0	0,0	2	11,1	3	8,6	0,227*	1	12,5	2	7,7	3	8,8	0,718*
Sem opinião	0	0,0	13	54,2	13	37,1		9	50,0	4	23,5	13	37,1		4	57,1	5	50,0	4	22,2	13	37,1		2	25,0	10	38,5	12	35,3	
Concordo	10	90,9	9	37,5	19	54,3		8	44,4	11	64,7	19	54,3		2	28,6	5	50,0	12	66,7	19	54,3		5	62,5	14	53,8	19	55,9	
Sinto-me confortável a discutir a PF com o meu doente																														
Discordo	1	9,1	6	25,0	7	20,0	0,140*	3	16,7	4	23,5	7	20,0	0,875*	0	0,0	3	30,0	4	22,2	7	20,0	0,444*	3	37,5	4	15,4	7	20,6	0,331*
Sem opinião	3	27,3	1	4,2	4	11,4		2	11,1	2	11,8	4	11,4		0	0,0	1	10,0	3	16,7	4	11,1		0	0,0	4	15,4	4	11,8	
Concordo	7	63,6	17	70,8	24	68,6		13	72,2	11	64,7	24	68,6		7	100,0	6	60,0	11	61,1	24	68,6		5	62,5	18	69,2	23	67,6	
As taxas de sucesso das opções de PF ainda não são altas o suficiente para as tornar uma opção viável																														
Discordo	6	54,5	13	56,5	19	55,9	0,029*	9	50,0	10	62,5	19	55,9	0,894*	5	71,4	4	40,0	10	58,8	19	55,9	0,679*	4	50,0	14	56,0	18	54,5	0,861*
Sem opinião	1	9,1	9	39,1	10	29,4		6	33,3	4	25,0	10	29,4		2	28,6	4	40,0	4	23,5	10	29,4		3	37,5	7	28,0	10	30,3	
Concordo	4	36,4	1	4,3	5	14,7		3	16,7	2	12,5	5	14,7		0	0,0	2	20,0	3	17,6	5	14,7		1	12,5	4	16,0	5	15,2	
Estou disposto a aconselhar um tratamento para o cancro menos eficaz de forma a tentar a PF do meu doente																														
Discordo	9	81,8	18	75,0	27	77,1	0,325*	13	72,2	14	82,4	27	77,1	0,402*	6	85,7	6	60,0	15	83,3	27	77,1	0,362*	5	62,5	21	80,8	26	76,5	0,480*
Sem opinião	1	9,1	6	25,0	7	20,0		5	27,8	2	11,8	7	20,0		1	14,3	4	40,0	2	11,1	7	20,0		3	37,5	4	15,4	7	20,6	
Concordo	1	9,1	0	0,0	1	2,9		0	0,0	1	5,9	1	2,9		0	0,0	0	0,0	1	5,6	1	2,9		0	0,0	1	3,8	1	2,9	
Sexo	8	72,7	17	70,8	25	71,4	1,000	15	83,3	10	58,8	25	71,4	0,146*	7	100,0	7	70,0	11	61,1	25	71,4	0,157*	4	50,0	21	80,8	25	73,5	0,165*
Religião	7	70,0	11	45,8	18	52,9	0,270*	9	50,0	9	56,3	18	52,9	0,716	4	57,1	4	40,0	10	58,8	18	52,9	0,663	4	50,0	14	56,0	18	54,5	1,000*
Situação económica	6	54,5	15	62,5	21	60,0	0,721*	11	61,1	10	58,8	21	60,0	0,890	6	85,7	4	40,0	11	61,1	2	60,0	0,203*	6	75,0	15	57,7	21	61,8	0,444*
Escolaridade	10	90,0	14	58,3	24	68,6	0,114*	11	61,1	13	76,5	24	68,6	0,328	5	71,4	5	50,0	14	77,8	24	68,6	0,386*	6	75,0	18	69,2	24	70,6	1,000*
Ambiente sociocultural	10	90,9	19	79,2	29	82,9	0,640*	14	77,8	15	88,2	29	82,9	0,658*	6	85,7	7	70,0	16	8,9	29	82,9	0,430*	6	75,0	23	88,5	29	85,3	0,570

Tabela VII – Atitudes e percepções dos oncologistas em relação com o seu sexo, grupo etário, qualificação e experiência pessoal com cancro. * - Foi utilizado o teste de Fisher

Preservação da fertilidade em doentes menores

Tal como nos adultos, a criopreservação de esperma e a criopreservação de ovócitos são as técnicas de PF para o doente menor mais aconselhadas pelos oncologistas, embora estas frações sejam muito baixas (2 de 33 oncologistas aconselham a criopreservação de esperma com muita frequência e 1 de 33 frequentemente aconselha a criopreservação de ovócitos). As técnicas de criopreservação de tecido ovárico e testicular nunca ou raramente foram aconselhadas por mais de 85% dos oncologistas (87,9% e 93,9% respetivamente).

Vinte e quatro de 30 oncologistas que têm contacto com doentes menores acham que a PF deve ser oferecida a todos os doentes. Contudo 4 oncologistas opinam que a PF no doente menor não é ética, que põe demasiada pressão sobre a criança ou que não é eficaz o suficiente para justificar submeter uma criança a esses procedimentos.

Discussão e conclusão

É objetivo deste estudo obter uma ideia geral das atitudes e práticas dos oncologistas portugueses em relação ao doente oncológico em idade fértil. Até à data, nenhum estudo semelhante foi publicado em Portugal. Mesmo a nível mundial, estes estudos são raros.

A maioria dos entrevistados tem já presente na sua prática clínica a abordagem da temática da PF com o doente em idade fértil, tem em consideração os seus desejos e sabe a quem o referenciar caso seja necessário, mostrando-se disponível para o fazer. No entanto, a frequência de contacto com os procedimentos de PF foi extremamente baixa, o que pode significar que embora os oncologistas comecem já a ter noção da importância de abordar este tema, o passo seguinte – a Referenciação a um Centro de Medicina da Reprodução – não está ainda enraizado na sua prática diária. Esta conclusão está de acordo com o cenário mais global: na investigação piloto desta temática, realizada nos Estados Unidos da América (EUA) em 2009, concluiu-se que, tal como em Portugal, apesar de os oncologistas reconhecerem a importância da discussão dos riscos de infertilidade, muitos não o fazem rotineiramente. Tal como no nosso país, as razões para esta atitude incluem o prognóstico reservado e a necessidade emergente de iniciar as terapias para o cancro.³²

Embora os conhecimentos teóricos dos oncologistas portugueses acerca dos procedimentos de PF sejam ainda baixos (mais de metade destes não conhecem a criopreservação de tecido do ovário, de testículo ou de embriões), são superiores aos demonstrados no Reino Unido. Comparativamente com os clínicos deste país, 85,3% vs. 64% conhecem ou conhecem completamente a criopreservação de esperma e 51% vs. 82% desconhecem ou desconhecem completamente a criopreservação de tecido do ovário.³⁰

É raro os oncologistas portugueses fornecerem informação escrita ao seu doente e fazem-no menos frequentemente do que os do Reino Unido e dos EUA (31% vs. 38% e 40% respetivamente).^{30,33}. Atendendo ao facto de o tratamento do cancro e a PF serem feitos por equipas distintas, em ambientes distintos, torna-se necessária a existência e divulgação de materiais educacionais sobre a PF, para que o doente possa perceber o que lhe pode ser oferecido e, se assim pretender, ser referenciado para um centro de Medicina da Reprodução para melhor esclarecimento e decisão. A não entrega de informação escrita ao doente pode estar relacionada com a falta de um documento acessível ao clínico e ao doente, ou à dificuldade em encontrar esta informação, mas deve ser um assunto premente, pois pode constituir no futuro matéria de preocupação jurídica.

Atendendo ao facto da maioria dos oncologistas deste estudo achar que o tema da PF deve ser alvo de maior atenção, surge a necessidade da realização de ações de formação dirigidas à abordagem ao doente em idade fértil, com o objetivo de divulgação de conhecimentos e na assessoria ao doente na tomada consciente de decisões. A criação de uma rede de referenciação entre as especialidades de Oncologia e Medicina da Reprodução poderia levar à diminuição do atraso no início dos tratamentos do cancro, para realização da PF, e ao aumento do número de doentes que optariam por fazê-lo.³⁴

A principal limitação deste estudo foi o baixo número de participantes, o que faz com que as conclusões possam não ser representativas do cenário português. Além disso, é possível que os oncologistas com maior interesse no tema em questão se tenham sentido mais inclinados a responder ao inquérito, o que afeta a generalização dos resultados.

Do exposto torna-se evidente a importância da insistência na divulgação e na instituição da PF no doente oncológico em idade fértil, e a mais-valia deste trabalho ao denunciar a parca motivação da generalidade dos clínicos face a assunto de tão grande relevância.

Intervenções

Com o objetivo de facilitar o acesso dos doentes a informação completa e concisa sobre a gonadotoxicidade do cancro e as técnicas de PF praticadas em Portugal, foi criada uma aplicação de telemóvel e um panfleto que a resumem. A aplicação é de acesso livre no mercado da Android®. O panfleto está presente no Anexo 2 e será enviado a todos os diretores de serviço dos hospitais presentes na rede de referência de oncologia.

Bibliografia

1. UK, C. R. Cancer incidence statistics. (2014). at <<http://www.cancerresearchuk.org/cancer-info/cancerstats/incidence/>>
2. De Angelis, R. *et al.* Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EUROCARE-5—a population-based study. *Lancet Oncol.* **15**, 23–34 (2014).
3. Silva, A. L. B. da & Vilodre, L. C. F. Avaliação da reserva ovariana: métodos atuais. *Femina* **37**, 149–154 (2009).
4. Peccatori, F. A. *et al.* Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice *Guidelines* for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol. mdt199* (2013). doi:10.1093/annonc/mdt199
5. Meistrich, M. L. Male Gonadal Toxicity. *Pediatr. Blood Cancer* **53**, 261–266 (2009).
6. Reinmuth, S. *et al.* Impact of chemotherapy and radiotherapy in childhood on fertility in adulthood: the FeCt-survey of childhood cancer survivors in Germany. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* **139**, 2071–2078 (2013).
7. Andres, M. M. & Wallace, W. H. B. Practical and ethical issues for fertility preservation for children and young people with cancer. *Paediatr. Child Health* **20**, 135–142 (2010).
8. Epstein, R. J. Drug-induced DNA damage and tumor chemosensitivity. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* **8**, 2062–2084 (1990).
9. Semen analysis following allogeneic bone marrow transplantation. Additional data for evidence-based counselling. *Publ. Online 07 Oct. 2002 Doi101038sjbmt1703651* **30**, (2002).
10. Wallace, W. H. B., Anderson, R. A. & Irvine, D. S. Fertility preservation for young patients with cancer: who is at risk and what can be offered? *Lancet Oncol.* **6**, 209–218 (2005).
11. Bruin, M. L. D. *et al.* Treatment-related risk factors for premature menopause following Hodgkin lymphoma. *Blood* **111**, 101–108 (2008).
12. Green, D. M. *et al.* Ovarian Failure and Reproductive Outcomes After Childhood Cancer Treatment: Results From the Childhood Cancer Survivor Study. *J. Clin. Oncol.* **27**, 2374–2381 (2009).

13. Bath, L. E., Anderson, R. A., Critchley, H. O. D., Kelnar, C. J. H. & Wallace, W. H. B. Hypothalamic–pituitary–ovarian dysfunction after prepubertal chemotherapy and cranial irradiation for acute leukaemia. *Hum. Reprod.* **16**, 1838–1844 (2001).
14. Wallace, W. H. B., Thomson, A. B. & Kelsey, T. W. The radiosensitivity of the human oocyte. *Hum. Reprod.* **18**, 117–121 (2003).
15. Lushbaugh, C. C. & Casarett, G. W. The effects of gonadal irradiation in clinical radiation therapy: a review. *Cancer* **37**, 1111–1125 (1976).
16. Bath, L. E. *et al.* Ovarian and uterine characteristics after total body irradiation in childhood and adolescence: response to sex steroid replacement. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* **106**, 1265–1272 (1999).
17. Wallace, W. H., Shalet, S. M., Hendry, J. H., Morris-Jones, P. H. & Gattamaneni, H. R. Ovarian failure following abdominal irradiation in childhood: the radiosensitivity of the human oocyte. *Br. J. Radiol.* **62**, 995–998 (1989).
18. Partridge, A. H. *et al.* Web-Based Survey of Fertility Issues in Young Women With Breast Cancer. *J. Clin. Oncol.* **22**, 4174–4183 (2004).
19. Loren, A. W. *et al.* Fertility Preservation for Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J. Clin. Oncol.* **31**, 2500–2510 (2013).
20. Murphy, D. *et al.* Why Healthcare Providers Should Focus on the Fertility of AYA Cancer Survivors: It’s Not Too Late! *Front. Oncol.* **3**, (2013).
21. Adams, E., Hill, E. & Watson, E. Fertility preservation in cancer survivors: a national survey of oncologists’ current knowledge, practice and attitudes. *Br. J. Cancer* **108**, 1602–1615 (2013).
22. Nunes, J. M. *et al.* *Rede de Referência Hospitalar de Oncologia*. (Direção-Geral da Saúde, 2002). at <<http://www.acss.min-saude.pt/Portals/0/REDE%20DE%20REFERENCIA%C3%87%C3%83O%20DE%20ONCOLOGIA.pdf>>
23. Forman, E. J., Anders, C. K. & Behera, M. A. Pilot Survey of Oncologists Regarding Treatment-Related Infertility and Fertility Preservation in Female Cancer Patients. *J. Reprod. Med.* **54**, 203–207 (2009).
24. Quinn, G. P. V., Susan T.Malo, TeriReinecke, JoyceBower, BethanneAlbrecht, TerranceClayman, Marla L. Oncologists’ use of patient educational materials about cancer and fertility preservation. *Psychooncology*. **21**, 1244–1249 (2012).

25. Sheth, K. R. *et al.* Improved Fertility Preservation Care for Male Patients With Cancer After Establishment of Formalized Oncofertility Program. *J. Urol.* **187**, 979–986 (2012).
26. Horne, G. *et al.* Live birth with sperm cryopreserved for 21 years prior to cancer treatment: Case report. *Hum. Reprod.* **19**, 1448–1449 (2004).
27. Shah, D. K., Goldman, E. & Fisseha, S. Medical, ethical, and legal considerations in fertility preservation. *Int. J. Gynecol. Obstet.* **115**, 11–15 (2011).
28. Noyes, N., Porcu, E. & Borini, A. Over 900 oocyte cryopreservation babies born with no apparent increase in congenital anomalies. *Reprod. Biomed. Online* **18**, 769–776 (2009).
29. Cardozo, E. R. *et al.* Ovarian stimulation and in-vitro fertilization outcomes of cancer patients undergoing fertility preservation compared to age matched controls: a 17-year experience. *J. Assist. Reprod. Genet.* 1–10 (2015). doi:10.1007/s10815-015-0428-z
30. Gerber, B. *et al.* Effect of Luteinizing Hormone–Releasing Hormone Agonist on Ovarian Function After Modern Adjuvant Breast Cancer Chemotherapy: The GBG 37 ZORO Study. *J. Clin. Oncol.* **29**, 2334–2341 (2011).
31. Badawy, A., Elnashar, A., El-Ashry, M. & Shahat, M. Gonadotropin-releasing hormone agonists for prevention of chemotherapy-induced ovarian damage: prospective randomized study. *Fertil. Steril.* **91**, 694–697 (2009).
32. Falcone, T., Attaran, M., Bedaiwy, M. A. & Goldberg, J. M. Ovarian function preservation in the cancer patient. *Fertil. Steril.* **81**, 243–257 (2004).
33. Freitas, C., Brazão, K., Farinha, Â., Vieira, J. & Ferreira, M. PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE NA MULHER COM DOENÇA ONCOLÓGICA. (Portuguese). *Fertil. Preserv. Women Oncol. Dis. Engl.* **24**, 881 (2011)

Agradecimentos

À Sociedade Portuguesa de Oncologia, pelo apoio na divulgação do questionário.

Anexo 1 - Inquérito

Preservação da Fertilidade em Doentes Oncológicos Submetidos a Terapia Gonadotóxica

Este inquérito é realizado no âmbito da disciplina de Dissertação / Projeto / Relatório de Estágio do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto. Baseia-se naquele usado no artigo de investigação "Fertility preservation in cancer survivors: a national survey of oncologists' current knowledge, practice and attitudes" de E. Adams, E. Hill e E. Watson, publicado no British Journal of Cancer em Abril de 2013, com devida autorização dos autores.

Será realizado a nível nacional, com o apoio da Sociedade Portuguesa de Oncologia que facilitou a divulgação do mesmo.

O objetivo deste estudo é melhor compreender o conhecimento e comportamento dos oncologistas perante o doente oncológico em idade fértil e a informação recolhida permitirá identificar possíveis lacunas nestes, para que intervenções e formações dirigidas possam ser postas em prática.

O tempo total para preenchimento deste inquérito é de cerca de 15 minutos. Toda a informação disponibilizada é CONFIDENCIAL e apenas usada para este estudo.

A informação disponível neste inquérito representa apenas uma hipótese do que pode ser dito sobre o tema.

O clínico pode a qualquer momento desistir do inquérito ou fazer alterações ao mesmo, até 31 de Maio de 2015, altura em que a investigação termina e será dado início ao processamento dos dados.

Brevemente será publicada uma aplicação acerca do tema da preservação da fertilidade, com informações acerca dos possíveis efeitos gonadotóxicos das terapias do cancro, as opções de preservação da fertilidade aprovadas em Portugal e os centros onde podem ser postas em prática. O link para download desta app será publicado brevemente no fim deste inquérito, ou, se desejar, pode pedi-lo diretamente através do mail abaixo.

Desde já agradeço a sua participação.

Qualquer dúvida ou crítica pode ser enviada para preservacao.fertilidade@gmail.com

*Obrigatório

1. Aceita os termos estabelecidos acima? *

Marcar apenas uma oval.

☐

Sim

☐

Não

Pare de preencher este formulário.

Informação geral do médico

2. Sexo

Marcar apenas uma oval.

☐

Masculino

☐

Feminino

3. Idade

.....

4. Tem filhos?

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Prefiro não responder

5. Experiência pessoal com cancro

Tem ou teve cancro ou alguém no seu círculo próximo de familiares ou amigos?

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Prefiro não responder

6. Qualificações do clínico

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Interno de especialidade de oncologia
- ☐ Especialista em oncologia desde há 5 anos ou menos
- ☐ Especialista em oncologia desde há mais de 5 anos
- ☐ Outra:

7. Organização geográfica - distrital

Qual o distrito onde exerce a maior parte da sua prática clínica?

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Norte - Conselho Distrital de Braga
- ☐ Norte - Conselho Distrital de Bragança
- ☐ Norte - Distrito Médico do Porto
- ☐ Norte - Conselho Distrital de Viana do Castelo
- ☐ Norte - Conselho Distrital de Vila Real
- ☐ Centro - Distrito Médico de Aveiro
- ☐ Centro - Distrito Médico de Castelo Branco
- ☐ Centro - Distrito Médico de Coimbra
- ☐ Centro - Distrito Médico da Guarda
- ☐ Centro - Distrito Médico de Leiria
- ☐ Centro - Distrito Médico de Viseu
- ☐ Sul - Distrito Médico do Algarve
- ☐ Sul - Distrito Médico de Beja
- ☐ Sul - Distrito Médico de Évora
- ☐ Sul - Distrito Médico da Grande Lisboa
- ☐ Sul - Distrito Médico de Lisboa - Cidade
- ☐ Sul - Distrito Médico do Oeste
- ☐ Sul - Distrito Médico de Portalegre
- ☐ Sul - Distrito Médico do Ribatejo
- ☐ Sul - Distrito Médico de Setúbal
- ☐ Sul - Conselho Médico da Região Autónoma da Madeira
- ☐ Sul - Conselho Médico da Região Autónoma dos Açores

8. Qual o grupo etário da maioria os seus doentes?

Marcar apenas uma oval.

- ☐ 0-17 anos
- ☐ 17-45 anos
- ☐ Mais de 45 anos

9. Qual a proporção dos seus doentes oncológicos com idades entre os 18-45 anos do sexo feminino?

Coloque apenas um número de 0-100. O sinal de % não é necessário

.....

Conhecimento das opções de preservação da fertilidade

10. Conhecimento das opções de preservação da fertilidade

Como descreveria o seu nível de conhecimento das seguintes opções de preservação da fertilidade?

Marcar apenas uma oval por linha.

	Desconheço completamente	Já ouvi falar, mas sei pouco sobre a técnica	Sei o básico	Conheço completamente
Criopreservação o de tecido ovário	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Criopreservação o de óócitos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fertilização in vitro com criopreservação o de embriões	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Criopreservação o de esperma	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Criopreservação o de tecido testicular	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

11. Frequência de contacto com opções de preservação da fertilidade

Com que frequência encontra doentes que utilizaram/estão a utilizar técnicas de preservação da fertilidade?

Marcar apenas uma oval por linha.

	Nunca	Raramente	Por vezes	Com alguma frequência	Com muita frequência
Criopreservação de tecido do ovário	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Criopreservação de óócitos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fertilização in vitro com criopreservação de embriões	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Criopreservação de esperma	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Criopreservação de tecido testicular	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

12. Na sua opinião, este é um tema que deve ser alvo de maior atenção?

Com mais informações fornecidas tanto aos médicos como aos doentes

Marcar apenas uma oval.

☐ Sim

☐ Não

18. Se necessário, referencio os meus doentes a um especialista de Medicina da Reprodução
Marcar apenas uma oval.

	1	2	3	4	5	6	
Nunca	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Sempre

19. Informação escrita fornecida ao doente

Se informação escrita é fornecida aos seus doentes, de onde provém?
Marcar tudo o que for aplicável.

- ☐ Sociedade Portuguesa de Medicina da Reprodução
- ☐ Informação fornecida pelo hospital
- ☐ Não forneço informação escrita aos meus doentes
- ☐ Outra:

20. Qual a proporção dos seus doentes que foram referenciados por si a um especialista em Medicina da Reprodução no último ano?

Se não sabe por favor escreva 000;
O símbolo de % é desnecessário

.....

21. Dos doentes acima, que proporção fez terapias de preservação da fertilidade no último ano?

Se não sabe por favor escreva 000;
O símbolo de % é desnecessário

.....

22. Consulta de informação sobre fertilidade

Consultou algumas *guidelines* locais ou nacionais para aconselhamento de preservação da fertilidade?

Marcar tudo o que for aplicável.

- ☐ *Guidelines* do meu hospital
- ☐ *Guidelines* da Sociedade Portuguesa de Medicina da Reprodução
- ☐ Não consultei nenhuma *guidelines*
- ☐ Outra:

Atitudes e perceções perante o doente oncológico

23. Qual considera o limite superior de idade para o qual o aconselhamento de técnicas de preservação da fertilidade é relevante, num homem?

.....

24. Qual considera o limite superior de idade para o qual o aconselhamento de técnicas de preservação da fertilidade é relevante, numa mulher?

.....

Por favor indique até que ponto concorda ou discorda com as seguintes afirmações

- 1 - Discordo completamente
2 - Discordo
3 - Nem concordo nem discordo
4 - Concordo
5 - Concordo plenamente

25. A preservação da fertilidade para mim é um assunto de alta prioridade para ser discutido com o meu doente oncológico recém-diagnosticado
Marcar apenas uma oval.

	1	2	3	4	5	
Discordo completamente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo plenamente

26. O tratamento do cancro é mais importante do que a preservação da fertilidade
Marcar apenas uma oval.

	1	2	3	4	5	
Discordo completamente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo plenamente

27. Sinto-me confortável a discutir a preservação da fertilidade com o meu doente
Marcar apenas uma oval.

	1	2	3	4	5	
Discordo completamente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo plenamente

28. As taxas de sucesso das opções de preservação da fertilidade ainda não são altas o suficiente para as tornar uma opção viável

Marcar apenas uma oval.

	1	2	3	4	5	
Discordo completamente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo plenamente

29. Estou disposto a aconselhar um tratamento para o cancro menos eficaz de forma a tentar a preservação da fertilidade do meu doente

Marcar apenas uma oval.

	1	2	3	4	5	
Discordo completamente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo plenamente

30. Atitudes perante a preservação da fertilidade

Na sua opinião quais dos fatores abaixo influenciam a importância que o seu doente dá à preservação da sua fertilidade

Marcar apenas uma oval por linha.

	Sim	Não
Religião	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Situação económica	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ambiente sociocultural	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sexo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Escolaridade	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

31. Sexo e preservação da fertilidade

Na sua opinião qual o sexo que tem maior preocupação com a preservação da fertilidade?

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Masculino
☐ Feminino
☐ Ambos

32. Classe económica e preservação da fertilidade

No que toca à classe económica, acha que os doentes que mais se preocupam com a preservação da fertilidade são:

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Classe baixa
☐ Classe média
☐ Classe alta
☐ Todos de igual forma

33. Escolaridade e preservação da fertilidade

Na sua prática clínica os doentes que mais se preocupam com a preservação da fertilidade têm qual nível de escolaridade?

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Primeiro ciclo (1º-4º anos)
- ☐ Segundo ciclo (5º e 6º anos)
- ☐ Terceiro ciclo (7º-9º anos)
- ☐ Ensino secundário
- ☐ Ensino superior
- ☐ Ensino pós-graduado

Barreiras à Preservação da Fertilidade

Os fatores abaixo têm ou não importância na sua decisão de iniciar uma conversa sobre a preservação da fertilidade com o seu doente?

- 1 - Não tem importância
- 2 - Tem alguma importância
- 3 - É muito importante

34. Baixas taxas de sucesso das técnicas de preservação da fertilidade
Marcar apenas uma oval.

Não tem importância ☐ ☐ ☐ É muito importante

35. O doente não quer discutir a preservação da fertilidade
Marcar apenas uma oval.

Não tem importância ☐ ☐ ☐ É muito importante

36. Questões éticas e legais (como a utilização póstuma de gametas e embriões)
Marcar apenas uma oval.

Não tem importância ☐ ☐ ☐ É muito importante

37. Pressão psicológica acrescida ao doente
Marcar apenas uma oval.

Não tem importância ☐ ☐ ☐ É muito importante

38. Falta de centros de Medicina da Reprodução na área ou falta de ligação com estes
Marcar apenas uma oval.

Não tem importância ☐ ☐ ☐ É muito importante

39. O doente é homossexual
Marcar apenas uma oval.

Não tem importância ☐ ☐ ☐ É muito importante

40. O doente não pode suportar financeiramente os custos da preservação da fertilidade
Marcar apenas uma oval.

Não tem importância ☐ ☐ ☐ É muito importante

41. O doente tem um mau prognóstico

Marcar apenas uma oval.

Não tem importância ☐ ☐ ☐ É muito importante

42. O doente é solteiro

Marcar apenas uma oval.

Não tem importância ☐ ☐ ☐ É muito importante

43. O doente tem um tumor hormonossensível

Marcar apenas uma oval.

Não tem importância ☐ ☐ ☐ É muito importante

44. A doença está demasiado avançada para se atrasar o tratamento

Marcar apenas uma oval.

Não tem importância ☐ ☐ ☐ É muito importante

45. O meu conhecimento limitado sobre as opções de preservação da fertilidade

Marcar apenas uma oval.

Não tem importância ☐ ☐ ☐ É muito importante

46. Aumento no meu tempo de consulta

Marcar apenas uma oval.

Não tem importância ☐ ☐ ☐ É muito importante

47. Alguém dentro do serviço de apoio ao meu doente vai discutir as opções de preservação da fertilidade com ele

Marcar apenas uma oval.

Não tem importância ☐ ☐ ☐ É muito importante

48. O doente já tem filhos

Marcar apenas uma oval.

Não tem importância ☐ ☐ ☐ É muito importante

49. Outros fatores que influenciam o aconselhamento

Existem outros fatores, além dos indicados acima que influenciam a sua decisão de discutir ou não a preservação da fertilidade com o seu doente? (se não por favor ignore esta pergunta)

.....

50. Proximidade a um centro de Medicina da Reprodução

Aproximadamente a que distância do seu local de trabalho é o centro de Medicina da Reprodução mais próximo?

Marcar apenas uma oval.

- ☐ No mesmo hospital
- ☐ Na mesma cidade
- ☐ A mais de 50km
- ☐ A mais de 100km
- ☐ Não sei

51. Consulta e aconselhamento em questões de fertilidade

Como descreve a sua relação com os clínicos do centro de Medicina da Reprodução mais próximo?

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Muito boa - Conheço os colegas do centro e sei quem contactar para referenciar um doente ou discutir o seu caso
- ☐ Boa - Não tenho muito contacto com os colegas do centro mas saberia quem contactar para referenciar um doente ou discutir um caso
- ☐ Não muito boa - contactei o centro no passado e não recebi a informação ou apoio que precisava
- ☐ Não sei - até à data não tive necessidade de os contactar

Preservação da fertilidade em doentes menores

52. Frequência de contacto com opções de preservação da fertilidade

Com que frequência aconselha as seguintes técnicas de preservação da fertilidade a doentes menores ou ao seus progenitores ou guardiões legais?

Marcar apenas uma oval por linha.

	Nunca	Raramente	Por vezes	Com alguma frequência	Com muita frequência
Criopreservação de tecido do ovário	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Criopreservação de oócitos (quando doente pós púbere)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Criopreservação de esperma (quando doente pós púbere)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Criopreservação de tecido testicular	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

53. Qual a proporção dos seus doentes menores que foram referenciados por si a um especialista em Medicina da Reprodução no último ano?

Se não sabe por favor escreva 000; O

símbolo de % é desnecessário

.....

54. Dos doentes acima, que proporção fez terapias de preservação da fertilidade no último ano?

Se não sabe por favor escreva 000; O

símbolo de % é desnecessário

.....

55. Acha que a preservação da fertilidade deve ser oferecida a doentes menores?

Marcar tudo o que for aplicável.

☐

Sim, deve ser oferecida a todos os doentes

☐

Não. É demasiada pressão para ser colocada sobre uma criança

☐

Não, as técnicas atualmente disponíveis não são eficazes o suficiente para justificar que o meu doente seja submetido a essas

☐

Não. Não considero que seja ético submeter uma criança a estes procedimentos

Muito obrigada pela sua participação!

Anexo 2 - Folhetos de divulgação

Nas raparigas a Rt leva a uma diminuição no número de óvulos, podendo levar a menopausa precoce. A dose que induz lesão permanente nestas células é menor do que 10-20 Gy em crianças e 4-6Gy em adultos. As altas radiações podem ainda lesar a musculatura uterina, diminuindo a probabilidade de a mulher poder levar a gravidez a termo. Quanto mais nova a mulher (ou criança), mais óvulos tem; assim, crianças mais pequenas são mais resistentes à radiação.

Durante a Rt, e quando possível, as gónadas devem ser protegidas. Isto não impede completamente que estas sejam expostas a radiações, mas diminui a dose que as atinge, o que pode ser suficiente para poupar a fertilidade.

Cirurgia

A remoção cirúrgica total ou parcial das gónadas (ovários e testículos) ou estruturas necessárias à função sexual e gestação tem implicações óbvias sobre a fertilidade.

Nos homens, o cancro testicular normalmente requer a sua remoção (orquidectomia), com perda das células que vão originar os espermatozoides e das que produzem a testosterona (células de Leydig).

A função sexual do homem também pode ser comprometida – por exemplo, a linfadenectomia (remoção de nódulos linfáticos) retroperitoneal pode levar à incapacidade em ejacular, como resultado da lesão dos plexos nervosos.



As técnicas cirúrgicas mais recentes permitem (quando possível), a preservação destas estruturas nervosas.

Homens com cancro da bexiga ou próstata normalmente requerem uma cirurgia de ressecção que lesa o sistema de canais por onde o sêmen tem de passar durante a ejaculação, ou pode haver remoção da glândula prostática ou vesículas seminais. Assim, embora estes doentes possam ainda produzir espermatozoides normais, é o seu transporte até ao exterior que está comprometido. A ereção também pode estar comprometida, por lesões nervosas durante a cirurgia. As técnicas cirúrgicas mais recentes permitem a manutenção desta função em até 80% dos doentes.

Nas mulheres, a remoção dos ovários, trompas e útero levam a infertilidade. Também cirurgias na cavidade pélvica podem comprometer a fertilidade da mulher, por formação de aderências (umas “películas” que “colam” os órgãos entre si e às paredes do abdómen e pelve) que provocam estenoses (estreitamentos) das trompas. A cirurgia conservadora (que preserva pelo menos o corpo uterino e um ovário ou parte dele) deve ser empregue sempre que possível. Infelizmente, normalmente tal só acontece com cancros diagnosticados precocemente, ainda pouco invasivos.

Marina Oliveira Martins, aluna do 6º ano de Medicina do ICBAS-UP

Dra. Joana Mesquita-Guimarães, Assistente Hospitalar Graduada de Ginecologia e Obstetrícia, Vice-Presidente da Soc. Portuguesa de Med. da Reprodução e Diretora do Centro de Procriação Medicamente Assistida do CHP.



PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE NO DOENTE ONCOLÓGICO

2015



GONADOTOXICIDADE DOS TRATAMENTOS DO CANCRO

Gonadotoxicidade dos Tratamentos

A cirurgia oncológica, quimioterapia ou radioterapia e, em menor escala, o cancro per si, podem resultar em infertilidade ou subfertilidade pelos seguintes mecanismos:

- Lesão direta dos gametas (as células reprodutoras – óvulos na mulher e espermatozoides no homem),
- Lesão dos órgãos sexuais e do eixo hipotálamo-hipófise (uma estrutura no cérebro que liberta hormonas necessárias à fertilidade)
- Redução da função sexual por lesão das estruturas necessárias a esta (por exemplo alterações da ejaculação ou ereção).

A redução da fertilidade pode afetar até 80% dos sobreviventes, e após o tratamento as mulheres têm uma probabilidade de gravidez futura 40% inferior à da população geral. O efeito dos tratamentos antineoplásicos sobre a fertilidade varia consoante a idade do doente, o tipo e estadiamento do cancro e o tipo de tratamento.

Consulte sempre o seu médico sobre quais os efeitos dos seus tratamentos sobre a sua fertilidade e como a pode proteger.

Quimioterapia (Qt)

Os efeitos gonadotóxicos da Qt podem ser temporários ou permanentes, dependendo do tipo de fármaco usado, dose, duração do tratamento e características do doente, sendo a mais importante a idade.



Nos homens, a Qt pode levar a uma diminuição do número de espermatozoides, por vezes até à sua ausência (azoospermia), ou a alterações na sua morfologia, não compatíveis com a fertilidade.

Se os fármacos forem usados em baixas doses pode ocorrer uma recuperação do número de gametas em 1 a 3 anos; no entanto, se os tratamentos forem mais prolongados a azoospermia pode ser permanente. Homens sexualmente ativos a fazer regimes de Qt devem usar preservativo porque esta pode lesar o DNA das suas células, levando a mal-formações fetais.

Nas mulheres, a Qt é responsável por uma maior depleção de óvulos, levando a uma falência ovárica prematura (uma menopausa antes do tempo). Mulheres mais jovens têm mais óvulos, pelo que os efeitos da Qt parecem ser mais graves em doentes mais velhas, com um menor número de gametas.

- Agentes alquilantes – uma das classes de fármacos mais tóxicas, com um risco elevado de induzir infertilidade permanente. (ex. busulfan, clorambucil, clometina, ciclofosfamida, ifosfamida e procarbazona).
- Antimetabólitos – diminuições temporárias na fertilidade. (ex. 5-fluorouracil, 6-mercaptopurina, gencitabina e metotrexato)
- Análogos da platina – Infertilidade permanente ou temporária. Quando temporária, normalmente reverte em 30 meses. (ex. cisplatina e carboplatina).
- Alcalóides da vinca – Risco de infertilidade permanente baixo. Nos homens, estão associados à paragem da espermatogénese e diminuição da motilidade dos espermatozoides. (ex. vimblastina, vincristina, vindesina e vinorelbina).
- Inibidores da topoisomerase – O seu uso está associado a diminuição do número de células da linha germinativa no homem e na mulher. A doxorubicina confere risco médio de infertilidade e a bleomicina baixo risco.

Radioterapia (Rt)



A radiação ionizante provoca lesão direta no DNA das células expostas. A irradiação das gónadas (testículos e ovários) e da região pélvica é o fator de risco mais forte para infertilidade. Contudo, a irradiação abdominal, espinal ou total podem também ser responsáveis porque a radiação pode difundir-se para além da zona onde é aplicada.

A irradiação da cabeça com doses de 35-40Gy ou maiores pode causar diminuição do funcionamento dos órgãos sexuais pelos seus efeitos na hipófise e hipotálamo, ou seja, uma diminuição da fertilidade porque deixam de existir as “ordens” do cérebro sobre os testículos ou ovários para produzirem e libertarem as hormonas sexuais. Este pode ser tratado com substituição hormonal, desde que não tenha havido lesão gonadal.

Irradiações menos espaçadas implicam menor tempo de recuperação e por isso maior risco de infertilidade futura. O mesmo se passa com o aumento da dose de radiação – com doses pequenas a infertilidade pode ser temporária, mas com o aumento da dose, a lesão dos gametas pode tornar-se permanente.

Nos rapazes, a dose mínima de radiação aplicada sobre as gónadas a partir da qual os danos são permanentes são os 2,5Gy em adultos e 6Gy em crianças. Contudo, doses tão baixas como 0.1-1.2Gy podem causar alterações temporárias na formação dos espermatozoides, que normalmente voltam ao normal em 1-3 anos.

Esta técnica aparenta ser promissora para preservação da fertilidade em doentes pré-púberes, ou pós-púberes nos quais não se consegue obter uma amostra de espermatozoides.

A criopreservação de tecido testicular é geralmente gratuita em Portugal, e as amostras são preservadas por período de 3 anos, findo o qual o doente terá de se deslocar ao centro e assinar um consentimento de manutenção da criopreservação.

Supressão da produção de espermatozoides com gonadotrofinas



Esta técnica baseia-se no uso de hormonas para parar a produção ativa de espermatozoides, o que teoricamente irá proteger as espermatogónias dos efeitos dos tratamentos anti cancro, já que estes atacam sobretudo células que se dividem muito depressa, como as de um tumor ou as células sexuais. Ainda não há evidência científica da efetividade deste processo em humanos.

Conclusão

A técnica de preservação da fertilidade no homem mais usada e aconselhada é a criopreservação de esperma. Em crianças ainda não há um método eficaz para a preservação da fertilidade, mas é de lembrar que as suas células sexuais são mais resistentes aos efeitos tóxicos dos tratamentos do cancro, porque ainda não produzem ativamente espermatozoides. Quando o fizerem, ou seja, depois da puberdade, a criopreservação de esperma passa a ser uma opção para elas. Todos os doentes que desejem ter filhos no futuro devem falar com os seus oncologistas sobre o que lhes pode ser oferecido. O mesmo se passa com os pais ou tutores legais de crianças pré-púberes.



Marina Oliveira Martins, aluna do 6º ano de Medicina do ICBAS-UP

Dra. Joana Mesquita-Guimarães, Assistente Hospitalar Graduada de Ginecologia e Obstetrícia, Vice-Presidente da Soc. Portuguesa de Med. da Reprodução e Diretora do Centro de Procriação Medicamente Assistida do CHP.



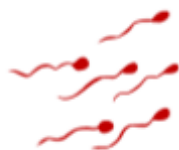
PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE NO DOENTE ONCOLÓGICO

2015



PROCEDIMENTOS — SEXO MASCULINO

Criopreservação de espermatozoides



Esta é a única técnica globalmente aceite para preservação da fertilidade nos homens, recomendada pela European Society of Medical Oncology (ESMO) e pela American Society of Clinical Oncology (ASCO). É um procedimento relativamente fácil – o espermatozoide pode ser obtido por masturbação ou por meios médicos e cirúrgicos simples (biópsia testicular ou eletroejaculação) antes do início dos tratamentos do cancro.

Normalmente 3 amostras são criopreservadas (isto é, são congeladas num processo rápido que não lesa as células). Deve haver um período de abstinência de relações sexuais de 48h entre cada colheita, para aumentar a contagem de espermatozoides na amostra. Estas podem ser usadas várias décadas após a criopreservação, o que significa que o doente pode ser jovem quando a colheita é feita, e o seu espermatozoide só ser utilizado mais tarde, quando ele se sentir preparado para ser pai.

Em Portugal o espermatozoide é criopreservado por 3 anos. Após este período o doente deve deslocar-se ao centro e assinar um consentimento de manutenção da criopreservação, ou a sua amostra será destruída.

A hipótese de induzir lesões nos espermatozoides com a criopreservação existe, mas sabe-se que as amostras colhidas de homens saudáveis e férteis são mais resistentes do que as aquelas colhidas em homens já subférteis, por isso é importante que a recolha do sêmen seja feita antes do início do tratamento oncológico. Também é de notar que o cancro em si pode lesar os espermatozoides, principalmente se for um cancro testicular ou hematológico.

Técnicas de Procriação Medicamente Assistida (PMA), como a Fertilização in Vitro (FIV) e a injeção intracitoplasmática de espermatozoide (ICSI) permitem o uso de amostras com baixa contagem de células ou baixa motilidade. Isto traz vantagens nos doentes cujos espermatozoides já têm algum tipo de lesão (o que é comum em rapazes muito jovens). Ainda assim, é muito importante que a colheita seja feita antes dos tratamentos.

A criopreservação de espermatozoides está disponível para todos os homens sexualmente maduros com volume testicular >10mL, ou seja, todos os homens ou adolescentes que já passaram pela puberdade.

No âmbito do Serviço Nacional de Saúde (SNS), a criopreservação de espermatozoides de doentes oncológicos e a sua manutenção são procedimentos gratuitos.

Criopreservação de tecido testicular



O processo baseia-se na recolha por biópsia de tecido testicular, que depois é criopreservado. Nos adultos, quando estiverem livres de cancro as amostras podem ser descongeladas e os espermatozoides utilizados em técnicas de PMA. Nos rapazes pré-púberes, teoricamente poder-se-ia reimplantar o tecido, com retorno da produção de espermatozoides ou realizar a maturação in vitro das células espermáticas. Contudo o procedimento ainda está sob investigação.

Pode também ser uma opção de PF em mulheres que não devam fazer terapias de hiperestimulação ovárica ou tenham necessidade urgente de iniciar os tratamentos anti-neoplásicos.

Existe o risco teórico de reintroduzir células malignas no doente, por micrometástases presentes no ovário, risco esse maior em tumores hematológicos ou de órgãos da cavidade pélvica, pelo que a amostra deve ser analisada antes do transplante e o doente deve ser acompanhado após o procedimento.

Não é necessária hiperestimulação ovárica, o que significa que não há atrasos no início do tratamento por causa da técnica. Além disso, após a reimplantação do tecido pode haver recuperação da função ovárica, com normalização dos níveis de estrogénio. Contudo, a manutenção da função ovárica após transplante vai depender da idade da mulher e da quantidade de tecido transplantado, e geralmente ronda os 4 a 5 anos.

É um procedimento que requer cirurgia adicional, e existe o risco de isquemia do tecido antes do autotransplante, lesão durante a criopreservação ou fibrose do local de reimplantação.

Em Portugal, o procedimento é gratuito e o tecido permanece congelado por um período de 3 anos, findo o qual a doente terá de se dirigir ao centro e assinar um consentimento de manutenção da criopreservação por mais 3 anos. Após este prazo o tecido será destruído ou usado para investigação científica (caso autorização para tal tenha sido expressa).

Supressão ovárica com agonistas da GnRH



Os agonistas da Hormona Libertadora de Gonadotrofinas (GnRH) permitem a frenagem da função do ovário, pelo que os folículos são mantidos num estado quiescente, que se acredita diminuir o impacto gonadotóxico da quimioterapia sobre o ovário. A eficácia deste tratamento ainda não está totalmente comprovada – os ensaios clínicos em curso têm ainda resultados controversos. Tanto a ESMO como a ASCO não aconselham esta técnica como meio de PF.

Transposição dos ovários



Esta técnica consiste em, por cirurgia, remover os ovários e colocá-los noutra local do corpo da doente, antes de esta ser submetida a irradiação pélvica, permitindo a proteção da função ovárica em cerca de 60-85% dos casos. Contudo, pela difusão da radiação esta técnica nem sempre é eficaz. O procedimento deve ser feito o mais próximo do momento da irradiação possível. O risco de isquemia do ovário, formação de quistos, enfarte das trompas e metastização ou recorrência nos ovários transpostos existe, pelo que a técnica deve apenas ser usada em doentes jovens, com tumores pequenos e localizados.

Marina Oliveira Martins, aluna do 6º ano de Medicina do ICBAS-UP.

Dra. Joana Mesquita-Guilmarães, Assistente Hospitalar Graduada de Ginecologia e Obstetrícia, Vice-Presidente da Soc. Portuguesa de Med. da Reprodução e Diretora do Centro de PMA do CHP.



PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE NO DOENTE ONCOLÓGICO

2015



PROCEDIMENTOS — SEXO FEMININO

Criopreservação de embriões



Esta é uma das técnicas mais utilizadas e reconhecidas para preservação da fertilidade (PF) em mulheres. Bastante estudada e segura, é recomendada pela European Society for Medical Oncology (ESMO) e American Society of Clinical Oncology (ASCO), duas sociedades médico-científicas bastante conhecidas e respeitadas.

Requer o atraso do tratamento antineoplásico por 2 a 3 semanas para a hiperestimulação ovárica seguida de punção folicular para recolha de óvulos e também a existência de um parceiro ou dador de esperma. A hiperestimulação ovárica leva a um aumento nos níveis de estradiol, que pode ser uma preocupação nos doentes com tumores hormono-sensíveis. Há ainda o risco de uma resposta exagerada à indução da ovulação – o Síndrome de Hiperestimulação Ovárica.

Os embriões são obtidos por técnicas de fertilização in vitro (FIV) ou microinjeção de espermatozoides (ICSI) e são muito resistentes à criopreservação, com taxas de sobrevivência pós-descongelamento entre 35 e 90%.

Se os embriões não forem usados nos 3 anos após a criopreservação, e sem indicação para outros usos, serão destruídos, a não ser que um consentimento de manutenção da criopreservação seja assinado, que permite um período adicional de criopreservação de 3 anos. O casal pode autorizar que os seus embriões não transferidos sejam doados a outros casais ou para investigação científica.

Os custos monetários para a doente são os dos medicamentos utilizados para a estimulação da ovulação, que podem variar entre 200 e 500 euros

Criopreservação de ovócitos



Este é o outro procedimento mais utilizado e reconhecido para PF em mulheres. Já foi bastante estudada e é segura, sendo reportados mais de 2000 bebés nascidos de óvulos criopreservados. É recomendada pela ASCO e pela ESMO.

O procedimento de hiperestimulação ovárica para recolha dos óvulos é semelhante ao utilizado na criopreservação de embriões, com os mesmos riscos.

A técnica de criopreservação para ovócitos usada atualmente – a vitrificação, permite um congelamento rápido das células, sem as lesar. Estudos recentes não mostraram diferenças significativas no desenvolvimento e morfologia de embriões obtidos de óvulos criopreservados e frescos. Quando a mulher estiver preparada, os óvulos serão descongelados e fecundados por técnicas de FIV ou injeção intracitoplasmática de espermatozoide (ICSI) e os embriões transferidos para o seu útero.

Esta técnica não é opção em doentes pediátricos pré-púberes, mas pode ser usada em crianças e adolescentes que já iniciaram a puberdade e mulheres adultas que não tenham parceiro ou se oponham à criopreservação de embriões.

Se os óvulos não forem usados nos 3 anos após a criopreservação serão destruídos, a não ser que um consentimento de manutenção da criopreservação seja assinado, que permite a sua criopreservação por mais 3 anos. Após esse período eles serão destruídos ou, caso autorização prévia tenha sido dada, usados em investigação científica. Os custos monetários para a mulher são os dos medicamentos utilizados para a estimulação da ovulação.

Criopreservação de tecido ovárico



Na teoria, o tecido do ovário ou o órgão na sua totalidade será removido por cirurgia e após devida preparação, criopreservado. Após os tratamentos antineoplásicos será transplantado de volta para o seu local inicial (transplante ortotópico), o que permitirá que a sua função normal possa ser retomada, podendo até haver ovulação e gravidez espontânea se as trompas se mantiverem saudáveis. O tecido poderá também ser transplantado para outro local do organismo (transplante heterotópico), sendo os óvulos recolhidos por punção. A remoção do ovário na sua totalidade tem a vantagem de, caso o primeiro transplante falhe, se poder voltar a tentar com o tecido remanescente.

Na prática esta técnica está ainda em fase experimental, mas já é utilizada em alguns centros com resultados promissores, sendo uma opção em doentes pediátricos já que não há atualmente um limite inferior de idade a partir do qual a criança pode fazer recolha de tecido.